泌尿器科領域に於ける糖尿病の実験的研究

東邦大学医学部皮膚泌尿器科教室 長谷川 末 三
(主任: 石津俊教授)

EXPERIMENTAL STUDY ON DIABETES IN UROLOGY

Suezo Hasegawa

From the Department of Dermato-Urology, Toho University School of Medicine
(Director: Prof. S. Ishizu)

The biological, biochemical and histo-pathological studies were performed on the hypophyseal-adrenal system, testes and the other male accessory sex organs of the experimental diabetic rabbits. Seventy alloxan diabetic rabbits, in total, were obtained by the injection of alloxan monohydrate for the period of 1 to 25 weeks.

The summarized results were as follows;

- 1) The average weight of the adrenals was significantly increased by the administration of alloxan, but, on the contrary, the mean weight of the testes was decreased.
- 2) The pituitary gonadotropic potency was considerably decreased. Another interesting fact was that the ratio of F.S.H. (follicle stimulating hormone) and L.H. (luteinizing hormone = I.C.S.H.; interstitial cell stimulating hormone) concentration was changed beyond the physiological limits.
- 3) The cholesterol content in adrenal glands were increased during the initial 5 weeks after the alloxan administration, and then it showed a steady decline for long time.
- 4) The adrenal ascorbic acid content was varied parallel with the change in the weight of the adrenals and testes.
- 5) The testicular damage was the most prominent in seminal-tubules. Spermatozoa were, however, recognized in seminal-tubules more frequently than expected.
- 6) No remarkable changes were observed in the seminal tubules, seminal vesicles, and prostate, while slight edema of the interstitial tissue were recognized.

目 次

I. 緒 言

II. 自家実験

1) 実験材料及び実験項目

- a. 実験動物
- b. 実験的糖尿病発症方法
- c. 予備実験
- d. 実験項目

2) 各種内分泌臓器及び附属性腺の重量について

- a. 重量測定方法
- b. 測定成績

3) 下垂体性腺刺激力について

- a. 実験方法
- b. 実験成績

4) 血中下垂体性腺刺激ホルモンの測定について

a. 実験方法

b. 実験成績

5) 副腎アスコルビン酸含有量について

- a. 実験方法
- b. 実験成績

6) 副腎コレステロール含有量について

- a. 実験方法
- b. 実験成績

7) 精囊腺果糖含有量について

- a. 実験方法
- b. 実験成績

8) 精子所見について

- a. 検索方法
- b. 検索成績

9) 病理組織学的所見

- a. 副腎の組織学的所見
- b. 辜丸の組織学的所見
- c. その他臓器の組織学的所見

Ⅲ. 総括並びに考按

Ⅳ. 結 語

I. 緒 言

糖尿病の重要症状の1つに陰萎その他の性的機能障害が挙げられ、これを主訴として泌尿器科医を訪れるものが最近漸次増加して来ている。糖尿病患者発生頻度の年令の分布に關する山家(1933)¹⁾、元村(1934)²⁾、茶谷・坂野(1936)³⁾及び横尾等(1958)⁴⁾の報告は何れも50才代が最も多く、次いで40才代、30才代、60才代及び20才代の順となるものが多い。勿論、これらの統計は糖尿病患者のある期間に於ける一断面を示すに過ぎないが、本症が初老期以後に多いことの証査と考え得ることができる。

A. Rubin (1958)⁵⁾は男子糖尿病患者の198例に就き陰萎の傾向のあるものを調査した。それによると陰萎を訴えるものが20才代にも見られるが、主として80才以後に始まり、50才以後には53.6~66.7%となり、最高は80~84才の100%であると報告している。更に同氏は4108人の男子に就いて行なつたKinsey (1948)報告のうち陰萎を訴えるものと比較し、糖尿病患者ではその発現率が大概2~5倍の増加を示していると述べている。本邦に於いては横尾等(1958)⁴⁾の261例の糖尿病患者に就いての同様な統計がある。その中で陰萎を訴えるものは20例(7.7%)であると報告し、その年令的推移による発現率は50才代の12.9%を最高とし、40才代、30才代及び20才代の順とした(表1)。

従来、性的機能障害の原因に關しては生殖器、内分泌腺、神経系の器質的疾患の他に精神的障害或いは因子が考えられ、これらの因子が互いに密接に關連しているものと考えられて来たが、今日明らかにされていないのが現状であり、又、性的機能障害に關する論文も極めて少ない。高井等(1957)⁶⁾はこれに關する文献的考察を試みHohman, Scott等の分類に従い性的機能障害を原因により1)器質的泌尿器科的疾患によるもの、2)生理的劣等性によるもの、3)純精神的障害によるもの、4)以上の組合せによるもの4つの分類法を提案し、糖尿病による性的機能障害は内分泌障害によるもの即ち以上の分類では1)の範疇に属するものとした。そして、72例の性的機能障害者に就き統計的觀察を行ない、器質的疾患によるものは28例あり、その中2例が糖尿病であつたと報告している。

表1 男子糖尿病患者と陰萎発現率

横尾等 (1958)		A. Rubin (1958)		
年 令	陰 萎 (%)	年 令	人数	陰 萎 (%)
10—19才	0	15—19才	2	0
20—29	5.8	20—24	6	16.7
		25—29	4	0
30—39	6.9	30—34	4	25.0
		35—39	8	25.0
40—49	7.3	40—44	16	37.5
		45—49	13	38.5
50—59	12.9	50—54	28	53.6
		55—59	30	66.7
60以上	0	60—64	23	73.9
		65—69	28	67.9
		70—74	21	57.1
		75—79	10	70.0
		80—84	4	100.0
		85—90	1	0
計 261		計 198		

糖尿病は女子では更年期以後に発症を見ることが多いと云はれ、また更年期以後の糖尿病には Oestrogen を投与すると一時症状の改善されること、また、Testosterone が糖尿病に有効なことも大原等(1958)⁷⁾、児玉(1958)⁸⁾、岩城等(1958)⁹⁾及び角本等(1958)¹⁰⁾により報告されている。Houssay (1944)¹¹⁾はラットの脾臓を部分切除した場合に Oestrogen を投与すると本症の発症が抑制され、Androgen は発症を促進すると述べ、Küstner (1922)¹²⁾は家兎の妊娠時糖尿の出現、人工流産による糖尿の消失、或いは月経前における炭水化物に対しての耐糖力の減退を指摘している。そのほか性ホルモンが化学構造式上副腎皮質ホルモンである Steroid と同じく Sterin 核を有するという事実の解明されたことなどから、性ホルモンと糖質代謝、換言すれば性腺ホルモンと糖尿病との間には少なからず関係のあることが示唆されていた。そして、この両者の相互關係に糖尿病に於ける性的機能障害の原因があるだろうとは古くから注目されて来たところであるが、諸種の困難な理由から臨牀面は勿論のこと基礎的研究も極めて少ない。特に泌尿器科領域では内分泌学的研究が他の分野に比較して極めて遅れていたことも事実であり、近年ようやく盛んになって来たという現状である。

以上の見地から私は、糖尿病が男子性腺、附屬性腺並びに各種内分泌臓器に及ぼす影響について検索すること

は極めて意義深いことと考え、alloxan 糖尿病動物による実験的研究を実行した。そして、その結果興味ある2, 3の新知見を得ることができたと思はれるのでこゝにいさゝか詳細且つ系統的に論述する次第である。

II 自家実験

1) 実験材料及び実験項目

a. 実験動物：使用動物は生後約 120 日以上経過し、体重 2000 g 前後の健康な 雄性成熟白色ウサギを使用した。動物は何れも出来得る限り外部的 Stress の加わらぬように温度環境その他に注意し、食餌は所定の固型飼料（オリエンタル酵母工業 K.K. RC 5）100 g に水約 250cc を毎日 1 回宛与え、採尿漏斗付飼育器に 1 羽づつ入れて飼育し、一定期間飼ひ馴らしたウサギについて実験的糖尿病を発症せしめた。

b. 実験的糖尿病発症方法：試薬には発症力が強い¹⁴⁾とされる alloxan monohydrate（第一化学製）を用い、これをそれぞれのウサギに 200mg/kg（6%水溶液として使用）耳静脈に 1 回注射して実験的に糖尿病を発症せしめた。又、注射後 6 時間前後に発現するという一時的低血糖によるショック¹⁵⁾をできるだけ予防するために alloxan 注射後 5 時間経過してから 50%ブドウ糖液 40cc を直接胃内に注入した。

c. 予備実験：alloxan を投与してから、通常 48 時間毎に空腹時を選び新鮮尿について Almén-Nylander 氏法によつて尿糖定性反応を行ない、又、1 週間毎に同じく空腹時の静脈血について Hagedorn-Jensen 氏法に従つて血糖定量を実施して、毎常尿糖反応が陽性で且つ血糖量が 200mg/dl 以上を示すウサギのみについて、一定期間観察飼育した後に次の如き各種の検索を施行した。尚、尿糖反応が陽性を示しても血糖量 200mg/dl 以下のウサギは本研究より除外した。

d. 実験項目：以上の予備実験を行なつた後に次の各項目について実験をすゝめた。

- I) 各種内分泌臓器及び附属性腺の重量測定
- II) 血中ゴナドトロピン活性度の測定
- III) 下垂体ゴナドトロピン活性度の測定
- IV) 副腎アスコルビン酸含有量の測定
- V) 副腎コレステロール量の測定
- VI) 精囊腺果糖含有量の測定
- VII) 精子数の測定及び精子運動性の観察
- VIII) 各種内分泌臓器並びに辜丸、副性器の病理組織学的検索（特に辜丸組織像について）

2) 各種内分泌臓器及び附属性腺の重量について

a. 重量測定方法：屠殺（或いは瀉血）後可及的速やかに開腹して脾臓、左右副腎、左右辜丸・副辜丸、前立腺、精囊腺を剔出し、尚、頭蓋を開いてトルコ鞍上下垂体を剔出し、出来るだけ周囲の組織を剝離した後 torsion balance により各臓器の重量を測定した。

b. 測定対象ウサギ及び測定値：alloxan 糖尿病ウサギ 70 羽について測定したが各々の糖尿病持続期間は最低 1 週より最高 25 週までで、その内訳は表 2 に示した通り

表 2 70 羽の内訳

持続期間 (週)	羽 数 (ウサギ No.)
1	7 (No. 5, 6, 11, 12, 18, 25, 27)
2	6 (No. 2, 28, 30, 118, 119, 120)
3	5 (No. 40, 50, 97, 99, 101)
4	8 (No. 107, 108, 111, 112, 113, 114, 116, 117)
5	7 (No. 48, 49, 163, 164, 167, 170, 173)
6	6 (No. 4, 8, 34, 35, 88, 94)
7	3 (No. 22, 32, 38)
8	3 (No. 3, 19, 20)
10	6 (No. 37, 158, 159, 160, 161, 162)
11	2 (No. 79, 83)
12	5 (No. 153, 154, 155, 156, 157)
15	4 (No. 71, 76, 151, 152)
20	3 (No. 61, 64, 68)
25	5 (No. 51, 53, 55, 57, 58)
計	70

である。又、発症時（alloxan 注射時）体重と屠殺時体重との変動は増加 28, 減少 38, 不変 4 でこれを屠殺時の体重によつて分類すれば表 3 の如くなる。各臓器重量の実測値 OW (mg) は、先づ、これを各ウサギの屠殺時体重 BW (g) に対する割合を次式 $OW (mg) / BW (g) \times 100$ によつて求め、得た値については比較を容易にするために正常対照ウサギ 10 羽について同様に求めた値の平均値に対する比率を求め、それら各臓器について得られた数値についてあらゆる面より比較検討した。

c. 下垂体の重量：正常対照ウサギ 10 羽の下垂体重量（絶対値）は平均 24.4mg であるがアロキサン糖尿病ウサギ 69 羽のそれは 24.2mg で差は認められなかつた。

アロキサン糖尿病ウサギの下垂体を糖尿病の持続期間に従つて比較すると 1 週の 7 羽平均 17.0mg を最低値に、20 週の 3 羽平均 32.3mg 及び 7 週の 3 羽 29.0mg と高値を示すものもあるが一般には表 4 に示す如く 21~27mg の範囲にあり、特に目立つ変化は認められない。又、体重変動の

表 3 体 重 変 動

変 動		増 加				減 少				不 変				計
		1495 以下	1500～ 1995	2000～ 2495	2500 以上	1495 以下	1500～ 1995	2000～ 2495	2500 以上	1495 以下	1500～ 1995	2000～ 2495	2500 以上	
糖 尿 病 持 続 期 間 （ 週 ）	1			No. 27		No. 18	No. 11 12					No. 5 6. 25	7	
	2		No. 118			No. 30 119	No. 28 120	No. 2					6	
	3					No. 99 101	No. 40 50	No. 97					5	
	4			No. 108 114	No. 113	No. 112	No. 116 117	No. 107 111					8	
	5			No. 167 170 173	No. 164	No. 48 163	No. 49						7	
	6			No. 88			No. 8 94	No. 4 35				No. 34	6	
	7						No. 32 22	No. 38					3	
	8			No. 19	No. 3			No. 20					3	
	10		No. 160	No. 158 161	No. 159	No. 162		No. 37					6	
	11				No. 83		No. 79						2	
	12				No. 155 157		No. 153 154, 156						5	
	15			No. 76 151	No. 71 152								4	
	20			No. 68	No. 61			No. 64					3	
	25			Na. 58 53	No. 51		No. 55	No. 57					5	
計		0	2	15	11	8	17	13	0	0	0	1	3	70

面より観察すると増加を示した27羽の平均値は26.8mg，不変を示した4羽の平均値は25.5mg，そして減少を示した38羽の平均値は22.2mgの順となっている．即ち，体重の変動と下垂体重量の絶対値とは略々平行することが分る．

以上の所見は各アロキサン糖尿病ウサギの下垂体重量を比体重によって求めた値について比較しても同様な結果を得ることは表4に示した通りである．

d. 副腎の重量：正常対照ウサギ10羽の副腎重量（絶対値）は平均 右 175.4mg，左 188.8mgであるが，アロキサン糖尿病ウサギ70羽のそれは右 173.7mg，左 185.5mgで何れも左が稍々大となっているが，対照ウサギとアロキサン糖尿病ウサギの絶対重量値との間にはそれぞれ差は見られなかった．糖尿病の持続期間に従って分けて見ると，表5の如くなる．即ち，最大値は1週の7羽平均 右 311.7mg，左 313.4mgから最低値は3週の5羽平均 右 134.0mg，25週の5羽平均 左 136.2mgまで種々であるが各副腎重量の比体重値及びそれらの比

較を容易にするために正常対照ウサギの平均副腎重量を1とした場合の値を比較すれば，表5及び図1に見る如く発症後2，3週で急速に重量は減少し，5週から10週に至る間は増減に消長が見られたが以後は長期に互り低値を示すようになった．体重変動の面より観察すると表6に示す如く正常対照ウサギ10羽の平均値に比較して見ると，絶対値では右副腎 175.4mgに対し増加を示した28羽の平均値は 172.5mg，不変の4羽の平均値は 195.8mg，減少を示した38羽の平均値は 172.3mgとなり，左副腎では正常対照ウサギの絶対値 188.8mgに対し増加，不変及び減少を示した28羽，4羽及び38羽の平均値はそれぞれ 198.7mg，170.0mg及び 179.7mgで左右共に特に有意の差は認め得なかった．

e) 睪丸・副睪丸の重量：睪丸重量の絶対値を見ると正常対照ウサギ10羽の平均値は 右 2795mg 左 2570mgで右が大となっているが，アロキサン糖尿病ウサギ68羽のそれは 右 1906.1mg 左 2006.8mgで正常対照ウサギの睪丸重量との間にはかなりの差が見られ，又，左

表4 下垂体重量

持続 (週)	羽数	HyW *	HyW/BW **	AH/N ***
1	7	9~32 (17.0)	0.328~1.143 (0.695)	0.303~1.054 (0.640)
2	6	13~58 (25.5)	0.749~2.190 (1.372)	0.690~1.920 (1.249)
3	5	11~37 (23.6)	0.897~2.044 (1.647)	0.923~1.186 (1.336)
4	8	13~30 (21.1)	0.618~1.596 (1.031)	0.570~1.472 (0.951)
5	6	18~32 (24.5)	0.957~1.691 (1.333)	0.883~1.560 (1.230)
6	6	11~50 (24.5)	0.447~2.247 (1.173)	0.412~2.073 (1.083)
7	3	19~43 (29.0)	1.033~2.423 (1.527)	0.986~2.235 (1.420)
8	3	23~29 (26.0)	0.864~1.303 (1.034)	0.797~1.202 (0.954)

10	6	20~40 (26.0)	0.862~1.381 (1.248)	0.795~1.441 (1.151)
11	2	23~31 (27.0)	1.165~1.411 (1.288)	1.075~1.302 (1.189)
12	5	17~41 (27.0)	0.567~1.685 (0.873)	0.523~1.554 (1.139)
15	4	17~39 (22.8)	0.567~1.696 (1.092)	0.523~1.565 (1.007)
20	3	27~40 (32.3)	0.955~1.818 (1.363)	0.881~1.677 (1.258)
25	5	10~25 (20.0)	0.485~1.229 (0.917)	0.447~1.134 (0.846)

数字は最低値から最高値を示し () 内は平均値を示す。

* HyW : 下垂体重量実測値

** HyW/BW : 比体重を示す

*** AH/N : 正常ウサギ下垂体絶対重量を1とした場合の糖尿病ウサギ下垂体指数

表5 副腎重量

持 続 (週)	羽 数	AW (mg)		AW/BW		対照を1とした時	
		右	左	右	左	右	左
1	7	91~680 (311.7)	105~659 (313.4)	3.808~27.586 (13.510)	4.393~29.534 (13.697)	0.479~3.429 (1.687)	0.737~3.470 (1.781)
2	6	67~219 (140.2)	73~231 (149.8)	4.527~12.334 (7.777)	4.932~13.314 (8.340)	0.570~1.553 (0.979)	0.579~1.564 (0.980)
3	5	87~205 (134.0)	81~233 (150.4)	5.304~11.041 (8.160)	6.077~12.240 (9.068)	0.668~1.390 (1.027)	0.713~1.438 (1.085)
4	8	79~203 (142.5)	112~206 (150.6)	4.516~8.533 (6.736)	5.660~8.889 (7.177)	0.569~1.074 (0.847)	0.665~1.044 (0.843)
5	7	90~198 (161.3)	90~242 (149.3)	4.217~11.102 (7.039)	4.626~12.059 (7.586)	0.531~1.398 (0.886)	0.543~1.417 (0.891)
6	6	113~243 (172.3)	149~293 (213.3)	6.651~11.227 (8.346)	6.697~12.166 (10.384)	0.837~1.413 (1.051)	0.787~1.430 (1.220)
7	3	154~204 (182.7)	148~199 (165.3)	8.676~10.326 (9.397)	8.098~8.964 (8.467)	1.092~1.300 (1.183)	0.951~1.053 (0.995)
8	3	232~309 (260.0)	209~371 (291.7)	7.940~12.561 (10.309)	9.393~15.081 (11.425)	1.000~1.590 (1.301)	1.104~1.772 (1.342)
10	6	78~215 (157.5)	122~209 (168.8)	5.095~9.394 (7.410)	6.476~9.596 (8.166)	0.641~1.183 (0.933)	0.761~1.127 (0.959)
11	2	140~204 (172.0)	143~303 (223.0)	7.669~8.589 (8.129)	8.773~11.391 (10.082)	0.966~1.081 (1.024)	1.031~1.338 (1.185)
12	5	115~340 (178.8)	90~288 (163.8)	4.933~10.932 (7.707)	5.143~9.260 (6.967)	0.621~1.376 (0.970)	0.604~1.088 (0.819)
15	4	121~188 (165.0)	147~239 (201.3)	5.000~7.174 (6.301)	6.064~8.783 (7.676)	0.629~0.903 (0.793)	0.712~1.032 (0.902)
20	3	107~213 (148.0)	81~239 (159.0)	5.220~6.783 (5.880)	3.951~7.611 (6.233)	0.657~0.854 (0.740)	0.464~0.894 (0.732)
25	5	95~212 (142.0)	106~172 (136.2)	4.507~8.724 (6.422)	5.642~7.078 (6.192)	0.567~1.098 (0.808)	0.663~0.832 (0.728)

数字は最低値から最高値を示し () 内は平均値を示す。

AW : 副腎重量絶対値 AW/BW : 比体重

表 6 体重変動と副腎重量 (平均値)

体重	羽数	重量絶対値 mg		比体重		対照との比 (対照 1)	
		右	左	右	左	右	左
増加	28	172.5	195.7	6.623	7.797	0.859	0.959
不変	4	195.8	170.0	7.670	9.624	0.941	0.778
減少	38	172.3	179.7	9.127	9.560	1.149	1.126
対照	10	175.4	188.8	7.943	8.512	1.000	1.000

図 1 糖尿持続と副腎重量

表 7 辜丸重量

持続 (週)	羽数	HW (mg)		HW/BW		対照を 1 とした時	
		右	左	右	左	右	左
1	6	2000~3100 (2583.3)	1900~3200 (2550.0)	71.429~ 169.863 (110.023)	67.857~ 136.986 (107.219)	0.572~ 1.360 (0.881)	0.593~ 1.197 (0.937)
2	6	640~2100 (1523.3)	790~2500 (1706.7)	43.243~ 130.909 (86.602)	53.378~ 145.455 (96.407)	0.346~ 1.048 (0.694)	0.466~ 1.271 (0.842)
3	5	238~5390 (1049.0)	545~3450 (1236.0)	21.636~ 152.466 (54.861)	30.110~ 154.709 (70.757)	0.173~ 1.221 (0.439)	0.263~ 1.352 (0.618)
4	8	331~3150 (1562.8)	361~3350 (1701.4)	13.621~ 127.717 (71.544)	14.856~ 138.587 (78.001)	0.109~ 1.022 (0.573)	0.130~ 1.211 (0.682)
5	7	396~2600 (1455.9)	390~2950 (1455.7)	23.294~ 107.391 (64.661)	22.941~ 120.902 (66.052)	0.186~ 0.860 (0.518)	0.200~ 1.056 (0.577)
6	6	540~2800 (2015.0)	507~3200 (2151.2)	33.129~ 124.204 (95.049)	31.104~ 140.127 (101.409)	0.265~ 0.994 (0.761)	0.272~ 1.224 (0.886)
7	3	1300~1900 (1600.0)	1200~1700 (1400.0)	73.239~86.957 (81.927)	67.606~76.577 (71.612)	0.586~ 0.696 (0.654)	0.591~ 0.669 (0.626)
8	2	1500~3100 (2300.0)	2200~3400 (2800.0)	67.416~ 126.016 (96.716)	98.876~ 138.211 (118.544)	0.540~ 1.009 (0.775)	0.864~ 1.207 (1.036)
10	5* (6)	242~3100 (2048.4)	294~3150 (2190.7)	18.906~ 113.636 (90.096)	22.969~ 147.619 (98.321)	0.151~ 0.910 (0.721)	0.201~ 1.290 (0.859)
11	2	704~3900 (2302.0)	769~4100 (2434.5)	43.190~ 146.617 (94.904)	47.178~ 154.135 (100.657)	0.346~ 1.174 (0.760)	0.412~ 1.347 (0.880)
12	5	1200~2850 (1990.0)	1000~2800 (1990.0)	64.516~ 100.000 (85.752)	53.763~ 117.143 (85.461)	0.517~ 0.801 (0.687)	0.470~ 1.023 (0.747)
15	4	2300~4300 (3087.5)	2600~3800 (3162.5)	95.041~ 143.833 (1164733)	86.667~ 132.609 (115.576)	0.761~ 1.148 (0.936)	0.757~ 1.158 (1.010)
20	3	697~4300 (2665.7)	723~4200 (2807.7)	34.000~ 136.943 (102.436)	35.268~ 159.090 (109.372)	0.272~ 1.096 (0.820)	0.308~ 1.390 (0.955)
25	5	800~3200 (1700.0)	900~3000 (1840.0)	37.559~ 124.514 (74.903)	42.253~ 128.405 (81.766)	0.301~ 0.997 (0.600)	0.369~ 1.122 (0.714)

数字は最低値から最高値を示し () 内は平均値を示す
HW/BW : 比重 * 左単辜丸症 1 羽を含む

HW : 辜丸重量絶対値

表 8 体重変動と睪丸重量（平均値）

変動	羽数	HW (mg)		HW/BW		対照を 1 とした時	
		右	左	右	左	右	左
増加	26* (27)	2578.9	2677.4	101 .885	106 .522	0.816	0.931
不変	3	2333.3	2333.3	90.269	90.013	0.723	0.786
減少	38	1412.1	1504.6	73.333	78.796	0.587	0.688

右の睪丸重量は逆に左が大となっている。これを糖尿病の持続期間を追って比較すると表 7 の如く睪丸重量が最も増加するのは 15 週で 4 羽の平均では 右 3087.5mg, 左 3162.5mg となり, 最も減少するのは 3 週の 5 羽で平均値は 右 1049.0mg, 左 1236.0mg となっている。これらの比較を容易にするためにアロキサン糖尿病ウサギの各睪丸重量を比体重にて示した値を, 同様にして得た正常対照ウサギのそれで除した値, 即ち, 正常対照ウサギ

図 2 糖尿病持続期間と睪丸重量

10羽の睪丸平均重量を 1 で示した場合の比を求めると同じく表 7 に示した通りであり, これをグラフにて示せば図 2 のようになる。これで明らかなように発症後 2 週より睪丸の重量は急速に減少し, 3 ~ 5 週を最低に 10 週頃

表 9 副睪丸重量 (() 内は平均値)

持 続 (週)	羽 数	NHW (mg)		NHW/BW		対照を 1 とした時	
		左	右	右	左	右	左
1	4	170~ 474 (351.0)	184~ 490 (357.8)	6.773~22.466 (16.046)	7.331~26.849 (16.549)	0.358~ 1.186 (0.847)	0.380~ 1.392 (0.858)
2	5	103~ 574 (273.6)	103~ 569 (284.8)	6.959~33.084 (16.330)	6.959~32.795 (17.211)	0.367~ 1.747 (0.862)	0.361~ 1.700 (0.892)
3	5	94~ 507 (225.2)	90~ 577 (212.4)	5.931~22.735 (13.280)	5.678~25.874 (12.227)	0.313~ 1.200 (0.701)	0.294~ 1.341 (0.634)
4	8	61~ 405 (217.8)	77~ 449 (261.5)	2.510~22.011 (10.532)	3.169~19.620 (12.524)	0.133~ 1.162 (0.556)	0.164~ 1.017 (0.649)
5	7	106~ 452 (220.4)	110~ 487 (232.1)	6.558~18.525 (10.406)	6.471~19.959 (11.178)	0.246~ 0.978 (0.535)	0.335~ 1.035 (0.580)
6	6	168~ 654 (351.8)	147~ 626 (347.8)	10.307~26.585 (16.259)	8.629~25.447 (16.222)	0.544~ 1.404 (0.860)	0.447~ 1.319 (0.841)
7	3	235~ 340 (298.7)	182~ 322 (238.0)	13.239~18.478 (15.392)	10.254~14.505 (12.057)	0.763~ 0.976 (0.813)	0.532~ 0.592 (0.625)
8	3	323~ 888 (590.3)	345~ 868 (572.3)	14.517~29.502 (22.261)	15.506~28.837 (21.610)	0.767~ 1.558 (1.176)	0.804~ 1.495 (1.120)
10	4(6)*	412~ 454 (430.3)	100~ 483 (421.3)	14.414~21.619 (18.919)	7.813~32.143 (19.403)	0.761~ 1.142 (0.999)	0.405~ 1.666 (1.006)
11	2	125~ 469 (297.0)	150~ 603 (376.5)	7.669~17.632 (12.651)	9.202~22.669 (15.936)	0.405~ 0.931 (0.668)	0.477~ 1.175 (0.826)
12	5	92~ 864 (352.6)	108~ 898 (362.2)	4.946~27.781 (14.232)	5.806~28.875 (14.466)	0.261~ 1.467 (0.752)	0.301~ 1.497 (0.750)
15	4	478~ 748 (644.8)	501~1122 (686.8)	17.382~32.522 (25.028)	18.800~48.783 (27.071)	0.918~ 1.477 (1.322)	0.975~ 2.529 (1.404)
20	3	187~ 622 (429.3)	132~ 722 (460.7)	9.122~21.773 (16.901)	6.439~24.000 (17.811)	0.482~ 1.150 (0.893)	0.334~ 1.244 (0.923)
25	5	129~ 698 (325.2)	96~ 653 (328.2)	6.056~27.060 (14.351)	4.507~25.408 (14.689)	0.320~ 1.429 (0.758)	0.234~ 1.317 (0.761)

表10 体重変動と副睾丸重量（平均値）

変動	羽数	NHW（mg）		NHW/BW		正常対照群との比	
		右	左	右	左	右	左
増加	** 27(28)	447.9	478.5	17.611	19.022	0.930	0.984
不変	2	225.5	188.0	9.701	7.980	0.513	0.429
減少	*** 35(36)	256.6	256.4	13.705	13.816	0.721	0.716
正常	10	336.3	348.5	18.939	19.288	1.000	1.000

数字は最低値から最高値を示し（ ）内は平均値。
NHW：副睾丸重量絶対値 NHW/BW：副睾丸比体重量
* 右4副睾丸左6副睾丸
** 右27，左28副睾丸
*** 右35，左36副睾丸

より徐々にその重量の恢復が認められるようになる。体重変動の面より見ると表8の如く体重の増加，不変及び減少を認めたウサギは各々26，3，38羽で辜丸重量の絶

図3 糖尿病持続期間と副睾丸重量

対値平均はそれぞれ右辜丸は，2578.9，2333.3，1412.1mg，左辜丸は，2677.4，2333.3，1504.6mgとなり，辜丸重量は略々体重の変動につれて増減することが知られた。
副睾丸の重量について見ると正常対照ウサギ10羽の絶対値平均は右 430.3，左 439.9mgで，辜丸の場合とは逆

表11 精囊腺及び前立腺重量

持続 (週)	羽数	絶 対 値 (mg)		比 体 重		正常対照との比	
		S B	Pr	S B	Pr	S B	Pr
1	4	216～ 532 (358.5)	231～ 522 (237.3)	9.251～23.726 (16.286)	10.535～21.176 (14.753)	0.780～ 2.000 (1.373)	0.627～ 1.260 (0.878)
2	5	118～ 312 (196.6)	105～ 364 (200.6)	7.973～17.983 (11.990)	7.095～20.980 (11.995)	0.672～ 1.516 (1.011)	0.422～ 1.249 (0.711)
3	5	83～ 533 (225.6)	128～ 726 (298.0)	5.704～23.901 (13.114)	7.072～32.556 (17.474)	0.481～ 2.015 (1.105)	0.421～ 1.937 (1.040)
4	8	121～ 360 (197.1)	85～ 328 (218.0)	6.364～14.575 (9.466)	5.062～13.279 (10.593)	0.536～ 1.229 (0.798)	0.301～ 0.899 (0.630)
5	2	35～ 191 (113.0)	65～ 172 (118.5)	11.235～25.735 (18.485)	4.779～10.118 (7.449)	0.947～ 2.169 (1.558)	0.284～ 0.602 (0.443)
6	6	110～ 392 (269.3)	179～ 490 (267.5)	7.006～16.495 (12.433)	8.716～19.919 (12.588)	0.591～ 1.390 (1.048)	0.519～ 1.185 (0.749)
7	3	185～ 252 (220.7)	142～ 253 (203.3)	10.135～82.609 (34.389)	7.717～12.113 (10.409)	0.696～ 0.879 (0.810)	0.459～ 0.721 (0.619)
8	3	107～ 297 (215.0)	230～ 295 (257.0)	4.350～10.831 (8.349)	9.350～11.056 (10.069)	0.367～ 0.913 (0.704)	0.556～ 0.658 (0.599)
10	1	196	577	8.448	24.871	0.712	1.480
11	2	195～ 253 (224.0)	151～ 624 (387.5)	7.331～15.521 (11.426)	9.264～23.459 (16.362)	0.618～ 1.308 (0.963)	0.551～ 1.396 (0.974)
15	2	245～ 290 (237.5)	310～ 352 (331.0)	8.167～11.983 (10.075)	11.733～12.810 (12.272)	0.688～ 1.010 (0.849)	0.698～ 0.762 (0.730)
20	3	109～ 435 (236.3)	182～ 298 (246.3)	5.317～13.854 (8.890)	8.248～13.550 (10.225)	0.448～ 1.168 (0.749)	0.491～ 0.806 (0.608)
25	4 ⁽⁵⁾	182～ 262 (217.8)	162～ 555 (288.2)	7.490～12.737 (9.941)	7.284～21.595 (12.891)	0.631～ 1.074 (0.838)	0.433～ 1.285 (0.767)

に左側が僅かに大である。又、アロキサン糖尿病ウサギ 67羽の副睾丸重量絶対値の平均は右 336.3mg, 左 348.5mgで同じく左側が少々大となっているが、アロキサン糖尿病群と正常対照群との間には重量の上で相当の差が見られた。糖尿病持続期間による副睾丸重量の変化の推移は表9に見る如く絶対値の平均が最高を示したのは15週で、4羽の平均は右 644.8mg左 686.8mgであり、最低値は右では4週の8羽 217.8mg, 左は3週の5羽 212.4mgとなっている。これらの変化の推移を容易に観察するために前項に倣い対照ウサギの副睾丸重量の比体重を求め、その平均値を1とし、これに対する各アロキサン糖尿病ウサギの比体重とを比較すれば同じく表9に示した通りであつた。又、これを各糖尿病の持続期間に従つて平均値をグラフに表はしたものが、図3であるが、これにより明らかな如くアロキサン糖尿病ウサギの副睾丸重量は初期に於て著明に減少するが、5, 6週から10週に互り一旦恢復して正常対照ウサギのそれに近似の値を示すようになり、15週以後は漸次再び減少の傾向を辿るようになる。又、体重変動の面より観察すると、表10に見る如くアロキサン糖尿病ウサギ副睾丸の絶対値平均は体重の増減に正の相関を示したが、これを更に、正常対照ウサギの副睾丸重量を1とした場合の比を求めれば同表に示した如く体重増加群は正常対照ウサギに比較した場合、体重の増加率以上に副睾丸の増加率は増大し、逆に体重減少群の副睾丸重量減少率は体重の減少率以下にまでその重量の減少が認められた。

f. 精囊腺及び前立腺の重量：正常対照ウサギ10羽の精囊腺重量（絶対値）の平均は、266.6mgであるのに対してアロキサン糖尿病ウサギ48羽のそれは 229.8mgで低値を示した。アロキサン糖尿病ウサギの精囊腺重量を各々の糖尿病持続期間に従つてその消長を検討して見ると最高値は1週の4羽で平均値が、358.5mg, 又5週の2羽は平均値が 113.0mgで最低値を示した。各々の精囊腺重量を比体重にて表わし、同様にして得た正常対照ウサギ10羽の平均値で算術的に除して得た値、即ち、正常対照群の精囊腺重量を1で表わした場合の数値（比）を糖尿病の各持続期間に於ける平均値で示すと、図4の如くなる。同図で分るように発症の初期にはかなりの動揺が見られるが、7週を経過すれば以後は低値を維持するようになる。又、体重変動と精囊腺重量とは略々平行することは、表12に示したとおりである。

前立腺重量について見ると正常対照ウサギ10羽の重量絶対値平均は 371.8mgに対し、アロキサン糖尿病ウサギ

表12 体重変動と精囊腺・前立腺重量

変動	羽数	絶対値 (mg)		比 体 重		正常対照群との比	
		SB	Pr	SB	Pr	SB	Pr
増加	16	236.1	302.6	9.364	12.223	0.789	0.727
不变	1	366.0	280.0	16.495	12.584	1.390	0.749
減少	** 31(32)	222.1	246.3	14.766	12.870	1.042	0.766
正常	10	266.6	371.8	11.863	16.804	1.000	1.000

数字は最低値から最高値を示し（ ）内は平均値を示す。

SB：精囊腺 Pr：前立腺

* 4 精囊腺 5 前立腺

** 31 " 32 "

図4 糖尿病の持続と精囊腺重量

図5 糖尿病の持続と前立腺重量

表13 下垂体前葉の性腺刺激力

注 BW: 体重 (g) MU: 子宮重量 (mg)

donor rabbits				recipient mouse															
実験	持 続 (週)	下垂 体数	総重量 (mg)	Doses	8 mg					4 mg					2 mg				
A		3	80	BW	10	10	11	10	10	10	10	10	11	10	11	9	10	10	10
				MU	21	36	21	23	27	21	27	27	21	29	23	16	21	20	24
				Ju	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
				Resp	100%					100%					80%				
B		4	75	BW	8	7	7	7	8	7	7	8	7	8	7	7	7	8	8
				MU	25	20	23	34	26	20	33	28	23	22	26	28	20	22	32
				Ju	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
				Resp	100%					100%					100%				
C	2	4	65	BW	10	9	9	9		9	9	10	10		9	9	11	11	
				MU	30	23	21	16		19	17	22	29		23	11	21	10	
				Ju	+	+	+	—		—	—	+	+		+	—	+	—	
				Resp	75%					50%					50%				
D	4	4	99	BW	10	9	8	10	10	10	9	9	8	7	10	10	10	11	18
				MU	16	19	26	14	21	15	16	12	11	12	13	6	12	12	13
				Ju	—	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Resp	40%					0 %					0 %				
E	6	3	100	BW	7	10	9	10	9	7	9	9	8	8	8	9	9	7	
				MU	14	17	16	23	17	9	17	23	13	16	12	11	13	9	
				Ju	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
				Resp	20%					20%					0 %				
F	8	4	114	BW	8	7	8	8	9	8	8	8	9	10	9	10	8	9	8
				MU	24	17	21	15	28	12	20	21	22	23	10	13	14	11	14
				Ju	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—
				Resp	60%					80%					0 %				
G	10	5	136	BW	9	9	10	8	9	10	11	9	9	8	9	9	10	11	10
				MU	19	25	28	25	26	20	11	24	16	13	10	9	16	9	20
				Ju	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	+
				Resp	80%					40%					20%				
H	12	5	135	BW	10	11	11	8	9	8	9	10	10	10	9	10	11	11	8
				MU	26	20	21	27	22	16	16	19	13	18	13	13	13	9	12
				Ju	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Resp	100%					0 %					0 %				
I	15	4	92	BW	10	9	10	9	10	9	10	9	9	9	10	10	9	10	9
				MU	13	19	16	19	17	10	11	16	12	12	13	12	10	12	10
				Ju	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Resp	0 %					0 %					0 %				
J	20	3	96	BW	10	10	9	9	10	8	9	9	10	8	8	10	8	10	8
				MU	21	20	20	19	19	17	16	10	16	16	10	11	10	16	10
				Ju	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Resp	60%					0 %					0 %				
K	25	5	100	BW	10	11	10	9	9	10	10	10	11	10	8	9	9	10	10
				MU	13	12	16	7	13	9	10	16	14	16	11	9	7	8	10
				Ju	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Resp	0 %					0 %					0 %				

49羽のそれは 265.4mgとかなりの差が見られた。又、糖尿病の各持続期間に従って分けて見ると、表11に示した如くなる。即ち、10週の1羽 577mgが最高値を示したが平均値では11週の2羽 887.5mgが高値を示し、5週の2羽 118.5mgが低値を示した。これらの比較を容易にするため精囊腺の場合に於けると同様正常対照ウサギの前立腺重量を1としてこれをグラフに示すと、図5の如くなった。これで分るように、糖尿病の各持続期間を通じて、その前立腺重量は一般に低値を示すが一定の傾向は認められなかった。又、体重の増減と前立腺重量の変化は一見逆の相関が見られるようではあるが、全例を通じて正常対照群より低値を示すために特に有意の差があるとは言い得ない。

3) 下垂体性腺刺激力 gonadotrophic potency について

a. 実験方法：高木・小林 (1958)¹⁶⁾ の幼若マウス子宮重量法に拠り生物学的に検定した。即ち、ウサギの頭蓋骨を開いてトルコ鞍上の下垂体を採取し、これを小形乳鉢中に集め、アンモニア水の数滴を加えてpH 9に調整する。続いて、容器ごと氷で冷却しながら約3時間攪拌抽出し、一昼夜冷蔵庫(3℃)の中に保管する。その後、体重8g程度のD.D.N系雌性幼弱マウスに1日2回3日間上記の抽出液を皮下注射し、最終注射の48時間後剖検して子宮を剔出し、子宮内容液を充分に排除した後 torsion balance により重量を測定するが、この際20mg以上のものを陽性(+)と見做した。尚、ウサギの下垂体1個あたりについての質重量は前述の如く非常に小さいために検定は不可能なので、前項に倣い糖尿病の持続期間に従って下垂体を数個づつ集合1群となし、これらの各群について検定し、個数当りの力価を求めた。

b. 実験成績：アロキサン糖尿病ウサギの下垂体37個、9群について上記方法によつて下垂体 gonadotrophin 量を検定し、対照には正常無処置ウサギの下垂体7個、2群について同様の検定を行ない比較検討した。

之等の成績を一括表示すると、表13の如くである。実験A,Bは正常対照ウサギ2群について下垂体 gonadotrophin の力価を示し、実験C以下K迄の9群はアロキサン糖尿病ウサギの各糖尿病持続期間、即ち、2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20及び25週に於けるそれぞれの力価を検定したものである。以上の実験成績から次の如き点が明らかにされた。

先づ、正常対照ウサギ下垂体の性腺刺激力は実験Aの2mg投与で80%を示した以外は実験A,B共に100%と

図6 糖尿病持続期間と下垂体性腺刺激力

表14 マウス子宮重量法による子宮重量の平均値

donor rabbits					recipient mouse		
実験	持続 (W)	下垂体数	重量 (mg)	平均 (〃)	8 mg	4 〃	2 〃
A		3	80	26.7	25.6	25.0	20.8
B		4	75	18.8	25.6	25.2	25.6
C	2	4	65	16.3	22.5	21.8	16.3
D	4	4	99	24.8	19.2	13.2	11.2
E	6	3	100	33.3	17.4	15.6	11.3
F	8	4	114	28.5	21.0	19.6	12.4
G	10	5	136	27.2	24.6	16.8	12.8
H	12	5	135	27.0	23.2	16.4	12.0
I	15	4	92	23.0	16.8	12.2	11.4
J	20	3	96	32.0	19.8	15.0	11.4
K	25	5	100	20.0	12.2	13.0	9.0

図7 糖尿病持続期間とマウス子宮重量

何れも高い力価が証明されたが、アロキサン糖尿病ウサギの各糖尿病持続期間に於ける下垂体のそれは、2mg投与では2週が50%、10週が20%を示すのみで他はすべて陰性反応(ー)を示し、4mg投与の場合には2週では50

%を示したものが4週では0%となり、6週から10週に於ては最低20%から最高80%までの陽性率を見ることができたが、12週以後は再び反応を示さなくなる。又、8 mg 投与では前二者の場合よりも当然推察し得るところではあるがよく反応を示し、2週では75%を示したが、4週より12週の間に於ては6週が最低の20%を、最高は12週に見られる100%と再びよく反応するようになるが、以後は20週の60%を除き15週、25週ともに、何れも全く反応を示さなくなる。

以上述べたところをグラフで表せば、図6のようになるが、何れも反応の程度を各マウスの子宮重量が20mg以上のものを陽性とした場合であり、各ウサギの糖尿病持続期間の経過を通覧する場合には多少の欠点を免れ得ない。しかし、この欠点を補なう意味から各実験群のマウス子宮重量の平均値を求めれば、表14及び図7の如くなり、アロキサン糖尿病ウサギ下垂体の未分割抽出液に対する bioassay は4 mg、2 mg 投与の場合には左程鋭敏ではないが8 mg 投与の際にはよく反応し、初期には、なお比較的よく保たれている gonadotrophic potency も5週前後では強く抑制され、10週前後では再び正常対照群に見られる子宮重量に近づくが、以後は再び抑制の強くなることが観察された。尚また、斯様な状態が以後長期に互つて持続することが推察される。

4) 血中下垂体性腺刺激ホルモンについて

a. 実験方法：採血にあつてはウサギを固定台に装置した後、開腹し、腹大動脈穿刺により可能な限りの血液を採取し、血清を分離した後に実験を行なつた。血中 gonadotrophin の検定法は血中より gonadotrophin を分離抽出する過程と、抽出された gonadotrophin を定量する過程との二段階に分けられるが、私は尿中 gonadotrophin について行なつた Bradbury 等¹⁷⁾ のカオリン吸着法に準拠した松島の変法¹⁸⁾を血清に応用して抽出した。又、gonadotrophin の定量法には下垂体に於けると同様マウス子宮重量法を用いる生物学的方法に拠つた。

i) 血中 gonadotrophin の抽出

① 濾過 血清を酢酸で pH 4.0 とし、皺襞濾紙を用いて冷所で濾過する。② 吸着 濾過した血清にその11に対して10 g の粉末カオリンを加え、約30分間攪拌した後暫らく放置する。③ 洗滌 次いで濾過又は遠心分離して gonadotrophin を吸着したカオリンを集め、原血清の $\frac{1}{4}$ 量程度の蒸留水(酢酸で pH 4.0~5.0 としたものの)で洗滌する。④ 抽出 洗滌の終つた沈澱に初め用

いたカオリンの5倍量の N-アンモニア水を加え、約5分間激しく振盪又は攪拌した後放置し、約20分後遠心分離して上澄液を分離する。沈澱に再び前回と同量の N-アンモニア水を加え、約5分間攪拌した後直ちに遠心分離する。⑤ 沈澱 2回分の抽出液を合し、氷酢酸で pH 5.5 にする。生じた沈澱を遠心分離して除き、上澄液に3倍のエタノールを加えて1夜冷蔵庫中に放置する。

ii) Gonadotrophin の生物学的検定

マウス子宮重量法には Levin 等¹⁹⁾の方法と Klinefelter 等²⁰⁾の方法とがあるが、私は Klinefelter の方法に準拠した松島の変法¹⁸⁾によつた。先づ、前述の抽出によつて得られた最終沈澱を15ccの生理食塩水に溶解し、次の如く注射する。即ち、3匹を1群となし、2群の動物(8 g 以上10 g 以下の雌性マウス)にそれぞれ1日2回3日間背部皮下に注射した。そして、注射を始めた日より数えて第5日目に動物をエーテルで麻酔して殺し、子宮をとり出して軽く濾紙で拭いて torsion balance で秤量し、子宮重量が20mg以上となつた場合を陽性(+)と判定する。単位の表示には1群の動物中50%、またはそれ以上が陽性を示す最少用量を1単位(1 muu)とした。尚、各ウサギについての検定は採取血清量が少なかつたため本試験は施行できなかつたので、下垂体に於ける場合と同様、糖尿病の持続期間に従つて各ウサギの血清を集合1群とし、各群について実験測定を行なつた。

b. 実験成績：実験成績を一括表示すると表15の如くである。実験 B,C,D,E はアロキサン糖尿病ウサギをその持続期間に従つて1群となしたもので発症後第5週5羽、10週5羽、12週5羽、15週が2羽となつて居り、その血清中下垂体性腺刺激ホルモンを定量し、これを正常対照ウサギ5羽を以て1群として、その血清中同ホルモンの定量(実験A)を実施して各々の成績を比較した。

投与量 1.2, 2.4, 5 及び10cc は各々原血清の相当量であるが、表で明らかな如くマウス子宮重量は対照群及びアロキサン糖尿病群共に反応陰性で何れも20mg以下を示し、又、両者の間にも特に有意の差は認められなかつた。即ち、ウサギ血清中の下垂体性性腺刺激ホルモンの定量は最も鋭敏とされる本法によつても、血中の含有量が極めて微量なために定量が困難なものと言ひ得よう。

5) 副腎中 ascorbic acid 含有量について

a. 実験方法：ascorbic acid の定量法には indophenol 法によるものと D.N.P. (2,4 dinitrophenyl-hydrazine) 法によるものとがあるが、indophenol 法による定量では ascorbic acid 以外の indophenol 還元性物

表15 血中ゴナドトロピン

実験	donor rabbits		recipient mouse						
	持続	匹数							
A	(対照)	5	Doses	10cc			5 cc		
			MU	10	16	15	16	12	10
			Ju	—	—	—	—	—	—
B	W	5	Doses	10cc			5 cc		
			MU	10	16		11	12	10
			Ju	—	—		—	—	—
C	10	5	Doses	10cc			5 cc		
			MU	16	19	16	13	12	7
			Ju	—	—	—	—	—	—
D	12	5	Doses	10cc			5 cc		
			MU	16	8	13	11	11	7
			Ju	—	—	—	—	—	—
E	15	2	Doses	2.4cc			1.2cc		
			MU	15	7	7	6	6	7
			Ju	—	—	—	—	—	—

質の介入を免れ難いため、本測定に際しては最も特異的と言われる Roe 法²¹⁾を基礎とした高橋らの D.N.P. 法²²⁾を参考として予備実験後つぎの如く行なつた。

- 試薬：i) D.N.P. 液 (2,4-dinitrophenyl hydrazine)
ii) 5 % HPO₃ (特級・濾過して使用)
iii) 飽和臭素水
iv) 1 % SnCl₂ 加 5 % HPO₃ 液
v) 90W/V % H₂SO₄

操作法：本実験には左副腎を用いた。ウサギを屠殺後直ちに開腹して副腎をとり出し、重量を測定した後に 5 % HPO₃ 8 cc にて十分に homogenize し、これを濾紙で濾過する。濾液 2 cc に飽和臭素水を 1 滴落し、濾液が黄色調を帯びるようにする。1 分間放置した後 1 % SnCl₂ を含む 5 % HPO₃ 液を 1.0cc、D.N.P. 液を 0.5cc 加え、共栓試験管でよく振盪混和した後 37.0℃ の孵卵器で 3 時間加温し、直ちに氷水中に入れ冷却、振盪しながら 90 % H₂SO₄ 2.5cc を加える (2 ~ 3 分間要して徐々に滴加する)。これを 30 分間放置した後、日立分光光度計により波長 520mμ にて吸光度を測定した。

盲検は室温に放置し、主験加温終了の少し前に 90 % H₂SO₄ 2.5cc 及び D.N.P. 液 0.5cc を加え 30 分間放置後、同様に比色定量を行なつた。尚、ascorbic acid 標準液は 20.5γ ~ 41.0γ/cc の純 ascorbic acid の濃度を作製して標準曲線を記録した。

b. 実験成績：alloxan 糖尿病ウサギ 28 羽及び正常対

表16 副腎 ascorbic acid 含有量

	ウサギ No.	副腎重量 (mg)	総量 (mg)	濃度 (mg/100 g)
正常対照ウサギ	59	229	0.357	156
	75	240	0.816	340
	86	278	0.540	194
	102	149	0.460	309
	103	255	1.037	406
	104	223	0.811	364
	105	299	0.614	205
	106	177	0.780	441
アロキサン糖尿病ウサギ	51	145	0.237	163
	53	172	0.229	133
	55	106	0.073	69
	57	128	0.161	126
	58	130	0.116	89
	61	239	0.556	237
	64	81	0.017	22
	68	157	0.245	156
	71	239	0.510	213
	76	147	0.397	270
	79	143	0.365	255
	83	303	0.698	230
	88	199	0.508	255
	94	191	0.361	189
	97	233	0.507	218
	99	81	0.135	167
	101	134	0.160	119
	107	129	0.398	308
	108	187	0.505	270
	111	98	0.246	251
	112	79	0.115	146
	113	161	0.430	267
	114	203	0.488	240
	116	126	0.335	266
	117	157	0.333	212
	118	120	0.370	308
	119	67	0.223	338
	120	99	0.113	114

照ウサギ 8 羽の計 36 羽について測定した。その成績は表 16 に一括表示した。

糖尿病ウサギ 28 羽の糖尿病持続期間による内訳は 2 週 3 羽、3 週 3 羽、4 週 8 羽、6 週 2 羽、11 週 2 羽、15 週 2 羽、20 週 3 羽及び 25 週 5 羽で、それぞれの平均値並び

表17 糖尿病持続期間と副腎 ascorbic acid 含量 (平均)

	ウ サ ギ		副腎の重量 (平均mg)	総 量 (mg)	濃 度 (mg/ 100 g)
	羽 数	No.			
正常対照	8	59, 75, 86, 102 103, 104, 105, 106	231	0.677	302
糖尿病持続期間 (週)	2	3	118, 119, 130	95	0.235
	3	3	97, 99, 101	149	0.267
	4	8	107, 108, 111, 112 113, 114, 116, 117	143	0.356
	6	2	88, 94	195	0.425
	11	2	79, 83	223	0.532
	15	2	71, 76	193	0.454
	20	3	61, 64, 68	159	0.276
	25	5	51, 53, 55, 57 58	136	0.163

表18 体重変動と ascorbic acid 含量 (平均)

体重 変動	ウサギ (羽数)	副腎重量 (mg)	vitc. 総量 (mg)	vit. c. 濃度 (mg/ 100 g)
増加	13	184.8	0.408	218
減少	15	123.5	0.236	187

表19 副腎重量と ascorbic acid 含有量 (平均)

副腎重量 (mg)	ウサギ 羽数	vit. c 総量 (mg)	vit. c 濃度 (mg/ 100 g)
99以下	6	0.142	173
100～ 149	10	0.261	197
150～ 199	7	0.373	212
200～ 249	4	0.518	227
250以上	1	0.698	230

図 8 糖尿病持続期間と副腎中 ascorbic acid 濃度 (mg/100 g) の推移

に持続期間による推移を示すと表17及び図8に示したとおりである。

全期間を通覧して何れも正常対照群に於ける総量 0.677mg, 濃度 302mg/ 100 g に較べ低値を示すが, 特に発症初期の 2, 3 週及び末期の 20 週以後は総量 0.163～0.276mg, 濃度 116～168mg/ 100 g と, かなり低値となっている。たゞし, 4 週から15週までは総量 0.356～0.532, 濃度 223～245mg/ 100 g と比較的正常対照群のそれに近くなっていることが観察された。

体重の変動, 或いは副腎重量の増減と副腎 ascorbic acid 含有量との間には, 表18, 19 に示した如く非常によく相関し, 体重及び副腎重量の増加した場合には ascorbic acid 量は増加し, 逆に体重及び副腎重量の減少した場合には含有される ascorbic acid 量は減少することが知られた。

6) 副腎 cholesterol 含有量について

a. 実験方法: cholesterol の定量法には従来用いられて来た Libermann-Burchard 反応を利用した Bloor 等²³⁾の原法と Sperry-Webb 法²⁴⁾及びこれを僅かに改変した方法, 或いは, 最近に至つてその操作の簡単なことから広く利用されている酢酸中で鉄試薬と反応せしめると赤紫色を呈する Kiliani 反応を応用した Zak 等の方法²⁵⁾, 及び Zak²⁶⁾ と Henly²⁷⁾ によつて別々に考案された方法等とがある。私は Zak 等²⁸⁾の方法を採用して次の如く測定した。

操作法: 本実験には右副腎を用いた。即ち, 開腹と同時に右副腎を剔出し秤量した後, その全量をエタノールで homogenize し, メスコルベンに移してエタノールが蒸発しはじめるまで加熱した後, 濾紙を用いて濾過する。濾過後流水で冷却し, 濾液が15ccになるよう正確に

エタノールを加える。次いで、10ccの共栓試験管に以上のエタノール抽出液 1 cc をとり、温浴につけて蒸発乾固する。乾固した試験管に氷酢酸（特級）3 cc を入れて内容を完全にとかす。盲検として他の試験管に氷酢酸 3 cc を入れる。各管に呈色試薬（ FeCl_2 の氷酢液を硫酸で 100 倍にうすめたもの）2 cc ずつを管壁に伝わせ乍ら加えた後直ちに栓を施して強く振盪混和した後約 30 分放置冷却後、日立分光光度計を用い波長 $560\text{m}\mu$ で盲検に対する被検液の吸光度を測定し、検量曲線より副腎中の cholesterol 濃度を求めた。

検量曲線の作製にはコレステロール規準液（純コレステロールを $1\text{mg}/\text{cc}$ の割合に氷酢酸にとかしたものを）を 0, 0.1, 0.2, 0.3cc ずつ試験管にとり、全量が 3 cc になるように氷酢酸を加え、呈色試薬をおのおの 2 cc ずつ加える。30 分後零濃度を盲検としておのおのの吸光度を求めるが、これらは原点を通る直線となり、0, 100, 200, 300mg/cc のコレステロールに相当する。

b. 実験成績：alloxan 糖尿病ウサギ 28 羽及び正常対照ウサギ 8 羽の計 36 羽についてその右副腎中に含有される cholesterol 量及び濃度（%）の測定値は、表 20 に一括した通りである。

対照ウサギ 8 羽の副腎 cholesterol 含有量は 2.25～7.43mg, 平均 4.74mg（濃度 2.42%）に対して、alloxan 糖尿病ウサギ 28 羽のそれは 1.70～10.39mg, 平均 5.40mg（濃度 3.86%）となり、総量、濃度共に対照群に比較して高値を示した。しかし、糖尿病の持続期間によるこれら測定値の推移を観察すれば、表 21 及び、図 9 の如く総量では発症後第 4 週の 6.79mg をピークに初期に於ては非常に高値を示すが、第 5, 6 週以後には対照群の平均 4.

表 20 副腎（右）cholesterol

	ウサギ No.	副腎重量 mg	Cholesterol	
			総量 mg	濃度 %
正常対照ウサギ	59	205	6.12	2.98
	75	186	4.64	2.50
	86	215	5.70	2.65
	102	132	3.20	2.42
	103	251	7.43	2.96
	104	186	4.27	2.30
	105	217	4.30	1.97
	106	141	2.25	1.60
アロキサン糖尿病ウサギ	51	138	4.84	3.51
	53	212	5.95	2.81
	55	95	2.82	2.97
	57	169	4.17	2.47
	58	96	3.39	3.53
	61	213	6.96	3.27
	64	107	2.57	2.40
	68	124	4.70	3.79
	71	188	4.91	2.81
	76	121	4.40	3.64
	79	140	3.48	2.48
	83	204	6.02	2.95
	88	145	6.00	4.14
	94	113	3.53	3.12
	97	205	7.88	3.84
	99	87	4.76	5.47
	101	107	6.39	5.96
	107	120	5.73	4.77
	108	167	8.23	4.93
	111	146	7.93	5.43
	112	112	1.70	1.52
	113	201	9.44	4.70
	114	206	10.39	5.05
	116	138	5.68	4.12
	117	115	5.19	4.51
	118	142	3.65	2.57
	119	73	3.72	5.10
	120	106	6.84	6.45
28 羽		143	5.40	3.86

図 9 糖尿病持続期間と副腎 Cholesterol 含有量

74mgと略々一致していることが知られた。これを濃度に就いて見ると同じく第 4 週の 4.38% を最高に発症初期に於いては著るしい高率を示すが、5, 6 週を経過すれば以後は長期に互に対照群よりも常に高濃度を維持してい

表21 糖尿病持続期間と副腎（右）
Cholesterol 含量（平均）

糖尿病 持続週	ウ サ ギ					副腎の 重量mg	Cholesterol	
	羽数	No.					総量 mg	濃度 %
対照群	8	59 103	75 104	86 105	102 106	192	4.74	2.42

2	3	118	119	120		107	4.74	4.71
3	3	97	99	101		133	6.34	5.09
4	8	107 113	108 114	111 116	112 117	151	6.79	4.38
6	2	88	94			129	4.77	3.63
11	2	79	83			172	4.75	2.72
15	2	71	76			155	4.66	3.13
20	3	61	64	68		148	4.74	3.15
25	5	51 58	53	55	57	142	4.23	3.06

表22 体重変動と Cholesterol（平均）

体重の 変動	ウサギ 羽数	副腎重量 mg	総 量 mg	濃 度 %
増 加	13	166	6.07	3.65
減 少	15	122	4.83	4.04

表23 副腎重量と Cholesterol（平均）

副腎重量 mg	ウサギ 羽数	総 量 mg	濃 度 %
99以下	4	3.67	4.27
100 149	15	4.84	3.89
150 199	3	5.77	3.34
200以上	6	7.77	3.77

ることがわかった。

体重変動並びに副腎重量と cholesterol 量との関係は表22及び23に見る如く、総量に就いてはよく相関し、体重及び副腎重量の増加は cholesterol 量の増加を、逆に体重及び副腎重量の減少は総量の減少を来したが、濃度についてはこれら相互間に何ら関係を見出すことはできなかった。

7) 精囊腺果糖含有量について

a. 実験方法：Selivanoff 反応を用いる Roe (1934)²⁸⁾, (1949)²⁹⁾, Stewart et al (1938)³⁰⁾, Roff et al (1949)³¹⁾の方法と diphenylamin による Ihl (1885)³²⁾の変法とがあるが、私は Roe の新法 (1949)²⁹⁾に従って定量した。

試薬：a) レゾルシン・チオウレア溶液（呈色液）レ

ゾルシン 0.1g, チオウレア0.25gを氷酢酸に溶き全量を 100ccとする。

- b) 30%塩酸
- c) 10%三塩化醋酸溶液
- d) 生理的食塩水

操作法：屠殺後直ちに精囊腺を剔出し、生理的食塩水にて十分に洗い、湿重量を測定した後再び生理的食塩水にて homogenize する。除蛋白にはトリクロール酢酸を用い final 5% homogenate となるように10%トリクロール酢酸を加え、混和振盪後遠心濾過する。この濾液 2 ccに呈色液 2 cc, 30%塩酸 6 ccを加え、共栓試験管にて振盪混和後80℃温浴に 8 分間浸し、直ちに流水で 5 分間冷却後室温に放置する。この間、試験管は暗所において光線より遮断する。約30分放置後日立分光光度計を用い波長 520mμ で盲検に対する被検液の吸光度を測定し、検量曲線より精囊腺の果糖含有量を求めた。

検量曲線の作製には果糖標準液20, 40, 80, 160 γ/cc の濃度を作製して標準曲線を記録した。

b. 実験成績：任意に撰んだ alloxan 糖尿病ウサギ24羽と正常対照ウサギ 7 羽の合計31羽につき、その精囊腺実質中の果糖含有量について測定を行なつたが、測定値については比較を容易にするためにそれぞれの精囊腺重量及びその中に含有される総果糖量より濃度 (γ/100mg) を求めた。正常対照ウサギ 7 羽の精囊腺果糖含有濃度は 14.7~75.0 γ/100mg 平均50.2 γ/100mg に対して alloxan 糖尿病ウサギ24羽のそれは 8.5~ 335.5 γ/ 100mg 平均 61.1 γ/ 100mg となり、共に測定値の動揺範囲は大であるが平均値に於ては糖尿病群が対照群よりも少々高値を示した。又、以上の測定値を糖尿病持続期間に従つて分類し、それぞれの含有果糖濃度の平均値を併せて一括表

図10 糖尿病持続期間と精囊腺果糖量

表24 精囊腺果糖量

	糖尿持 続期間 (週)	ウサギ No.	精囊腺 重量 mg	果 糖 量		
				総 量 γ	濃度 γ / 100mg	
ア ロ キ サ ン 糖 尿 病 ウ サ ギ	1	25	216	24.2	11.2	9.9
		27	253	21.5	8.5	
	2	28	312	50.5	16.2	21.9
		30	217	59.7	27.5	
	3	40	215	122.1	56.8	53.1
		50	129	63.6	49.3	
	5	48	89	25.5	28.6	60.7
		49	191	177.1	92.7	
	6	4	392	228.5	58.3	84.4
		8	150	120.0	80.0	
		34	366	106.5	29.1	
		35	329	559.6	170.1	
	7	22	252	845.5	335.5	131.3
		32	185	33.5	18.1	
		38	225	90.5	40.2	
	8	3	297	167.2	56.3	71.5
		19	107	94.2	88.0	
		20	241	169.2	70.2	
	10	37	196	81.7	41.7	41.7
		71	245	103.1	42.1	
	15	76	290	107.0	36.9	39.5
		61	109	22.7	20.8	
	20	64	435	319.3	73.4	36.5
		68	165	25.3	15.3	
正 常 対 照 ウ サ ギ		1	536	358.0	66.8	50.2
		3	208	30.6	14.7	
		4	331	194.0	58.6	
		5	186	71.1	38.2	
		6	195	146.3	75.0	
		7	155	65.6	42.3	
		16	132	73.9	56.0	

示すれば表24の如くなる。各糖尿病の持続期間による推移的変動を通覧すれば、発症後第3週迄の極く初期の間は対照群に比較して何れも非常に低値を示すが、第3週以後は第7週の平均 131.3γ / 100mg をピークに第10週迄の期間は正常対照群よりもかなり高い値を示すようになり、更に、第10週以後は正常対照群と略く同様か、或いは、稍く低値を示すようになることは図10にも明らかである。

以上述べた 24羽の alloxan 糖尿病ウサギの体重変動は、増加7、不変2、減少15となっているが、これらと

表25 体重変動と精囊腺果糖量
(γ / 100mg)

体 重	羽 数	濃 度
増 加	7	38.3
不 変	2	20.2
減 少	15	77.2

表26 精囊腺重量と精囊腺果糖含有量の平均 (γ / 100mg)

精囊腺重量 mg	羽 数	濃 度
99以下	1	28.6
100～ 199	8	50.7
200～ 299	10	68.5
300以上	5	69.4

精囊腺果糖含有量との間には、表25に示した如く全く関係は見出せなかつた。又、alloxan 糖尿病ウサギの精囊腺重量とその中に含有される果糖量との関係は、表26に示したとおりで、一般に精囊腺重量が増大するにつれてその精囊腺に含有される果糖濃度も増加する傾向にあるように思えるが、他面、正常対照ウサギの場合には測定値が非常に動揺し、一定の傾向を伴っていないので特にかゝる推論を下し得なかつた。

8) 精子数の測定及び精子運動性の観察

精液の検査を行なう場合ヒトでは射精によつて採取し、これについて検査する方法が一般的であるが、動物ではかゝる方法は勿論不可能であり、結局は開腹によらねばならなかつた。又、すべての条件を一定にするために、通常精囊腺内に含まれる精子について検索した。

a. 検索方法：ウサギを固定台に装置した後開腹し、尿が精囊腺内に流入することを防止するためにまず膀胱に切開を加えて内容を空虚にしてから精囊腺を穿刺してその内容を採取した。又、精囊腺よりの採取が不可能の場合に限り精管膨大部を穿刺して、その内容液を採取した。採取せる液は直ちに37℃の孵卵器内に収容し、同液が略く均等化するのを待つて取り出し、これを予じめ孵卵器内に用意しておいた人工授精用精液稀釈剤 Seminon（清水製薬製）で 倍数稀釈し、静かに混和したものを Thoma 式血球算定盤に入れ、37℃の恒温装置（本郷医科器械店製造）の下に単位体積中の精子数を算定し、併せてこれが運動程度を観察して記録した。しかし、その運動力の表現法であるが、精子はそれを顕微鏡下で直視

し得る大きな利点があり、又、その特徴ある形態より決して他の細胞とは見誤ることはないが、従来試みられて来た種々の表現法はいづれをとつても満足すべきものがないので、今回は一般に用いられている方法である Belonoschkin (表27) の表現法に従つて記録した。

b. 検索成績：alloxan 糖尿病ウサギ17羽についてその総精子数、活動精子数、運動程度並びに運動率を測定し、3羽の正常ウサギを対照に用いて比較に供した。以上の成績は表28に示したとおりである。

総精子数に就いてみると、正常対照ウサギ3羽の精囊腺内容液1cc中に於ける平均総精子数は 597×10^4 を示したが、これに対して alloxan 糖尿病ウサギでは平均 348×10^4 (精囊腺内 340×10^4 、精管膨大部内 379×10^4) で、総じて約42%の減少を示した。又、糖尿病持続期間に従つて alloxan 糖尿病ウサギをそれぞれ第Ⅰ群、第Ⅱ群、第Ⅲ群、第Ⅳ群とし、その精子について総数、運動率を比較し、又、運動力の程度を観察すると以下のようであつた。

第Ⅰ群5羽中1羽 No. 163は精囊腺内に、他の1羽 No. 170は膨大部内に精子が僅かに認められたが、他の

3羽は何れも全く精子を認め得なかつた。又、精子の認められた2羽ともに精子の運動は何れも非常に緩徐で、弱い振子運動を示すに過ぎなかつた。

第Ⅱ群単睾丸症1羽を含む全例に於て精子を精囊腺内より認めることが出来た。総数は平均 458×10^4 を算え、正常ウサギのそれに較べ23.3%の減少を示したが、特に1羽 No. 162は総数が72万で極めて少なかつた。又、運動性については上記 No. 162が極めて悪かつたが、他の4羽はそれぞれ適度乃至活潑な前進運動を示し、運動率も No. 160の35.1%を最低に何れも75%以上を示した。

第Ⅲ群5羽中3羽は精囊腺内に、他2羽は精囊腺内に認められなかつたが精管膨大部内に精子を認めることができた。平均総数は 316.4×10^4 で正常ウサギに比し47

表27 精子運動力の程度の区分 (Belonoschkin)

非常に活潑な前進運動	卅
活潑な前進運動	卅
適度の前進運動	十
弱い振子運動	士
2—3個の精子の運動のみ	一

表28 精子所見

群	週	ウサギ No.	精 囊 腺		精管膨大部		精子の運 動程度	運動率 (%)	備考
			総精子数 (万)	活動精子 数	総精子数 (万)	活動精子 数 (万)			
対 照			590	50			士	8.5	ゼリー状
			740	690			卅	93.2	
			460	440			卅	95.7	
Ⅰ	5	163	35	7			士	20.0	
		164	0		0			0	
		167	0		0			0	
		170	0		20	4	士	20.0	
		173	0		0			0	
Ⅱ	10	158	448	340			+	75.0	単睾丸症
		159	880	690			卅	78.4	
		160	570	200			+	35.1	
		161	320	310			卅	96.9	
		162	72	0			一	0	
Ⅲ	12	153	30	5			一	16.7	
		154	130	20			士	15.4	
		155	310	270			卅	87.1	
		156	0	0	480	368	卅	76.7	
		157	0	0	632	264	士	41.8	ゼリー状
Ⅳ	15	151	558	494			卅	88.5	
		152	384	360			卅	93.8	

表29 副腎の組織学的所見

[illegible]

%の減少を示した。運動率では No. 153, 154の2羽が極めて低率を示したが、この2羽は総数に於ても少なく運動程度も数個の精子が極めて弱い振子運動を示すだけであつた。No. 157は膨大部内容液がゼリー状で運動程度の判定及び運動率の算定は困難であつた。他の2羽 No. 155, 156は第Ⅱ群に準ずる所見を示した。

第Ⅳ群施行例が2羽であつたために、にわかに所見を表現することはむづかしいが、共に精子は精嚢腺内に認め得た。その総数の平均は 471×10^4 で正常ウサギのそれに比し、約26%の減少を示すに過ぎなかつた。運動率に於てもそれぞれ88.5%, 93.8%と略々正常ウサギに近い高率を示し、各精子も非常に活潑な前進運動を示した。

9) 病理組織学的所見

alloxan 糖尿病発症後1週から10週までのウサギ23羽について研究し、5羽の正常ウサギを対照に用いて比較に供した。

剔出した臓器はすべて10% Formalin 液にて1カ月間固定し、通常の方法で水洗、脱水、パラフィン包埋後5 μ の薄切片をつくり、染色は専らHaematoxylin-Eosin 重染色PAS染色を施し、ときに Sudan III による脂肪染色標本を作つて参考とした。その成績は次のようである。

a. 副腎の組織学的所見

表29の如く副腎には皮質、髓質共に複雑な変化が見られる。球状層、球状下層の変化は A,B,C 群ではあまり著明ではないが、他群では軽重の差はあるが、一般に明暗両細胞が混在し、顆粒性又は淡明な肥大性細胞を見、これら細胞の中には小空胞を伴うものが多い(図11)。また、崩壊性の細胞は発症後5週以後の長期例のうち約半数に認められ、2羽(No. 3,37)にはこの部の細胞に核分裂像を認めた。球状層の巾は狭小となつていものが多く、たゞ6週の2羽(No. 8,35)には球状下層の著明な延長が認められた。No. 49では被膜下から束状層にかけて皮質結節を認めたが、他の全例に於ては皮質結節の認められたものはなかつた。球状下層と束状層との境界は5週以後の15羽中半数の8羽に於ては何れも乱れてジグザグ状となつていものが、斯様な変化は発症後3週迄の初期例には見られなかつたところである(図12)。

束状層の変化は強く、その巾は7羽に於て狭小傾向を示し、細胞索は半数の11羽に於て乱れが認められた。しかし、最も目立つ所見は充血で程度の差はあるがNo. 4を除く全例に於て見られたことは特筆されねばならない

(図13)。又、球状層に於て見られたと同様に、細胞は顆粒性または淡明な腫大性細胞を認め、崩壊傾向のみられるものが多く、A群に於いても多少この傾向を有しているが、D群~G群に最も強く、B,C及びH群では認め難かつた。又、G群 No. 20を除く全例に於て細胞の空胞化が認められたが、此の種の細胞は Sudan III による脂肪染色でも陰性であつた(図14)。その他の所見として No. 40, 49には巨大細胞の出現を見(図15)、更にNo. 49には皮質結節が見られたが、細胞所見には特に変化はなかつた(図16)。又、5羽に於ては網状層に近く巣状泡沫細胞群が軽度乍ら認められた(図17)。

網状層は束状層と同様一般に充血性で、その巾も一般に増し、6羽には明らかに増大が認められた。細胞腫大は初期のA群には4羽共に認められるが他群に於てはE群No. 35, F群No. 22, 32及びH群No. 37の4羽を除き全く認められないか、仮令認められても極く軽度であつた。又、大部分に於て細胞の空胞化が種々の程度に於いて認められたが、崩壊細胞は特に目立つ所見ではなかつた。

髓質の変化は皮質に較べて軽いが一般に充血が特徴的であり、一部の例に於て細胞配列の乱れと肥大増殖傾向が認められた。

b. 睪丸の組織学的所見

精細管上皮層の状態は精子形成の段階により細胞成分の種々なる相違を示し、勿論同一標本でも精細管の細胞層所見は場所により区々であるものが少なくない。しかし、検索した睪丸の主たる変化によりその組織学的所見を示せば表30のとおりであつた。表のうち組織学的造精態度は精細管の病理組織学的所見により 1) Hypospermatogenesis 2) Spermatogenetic arrest 3) Germ cell aplasia 4) Peritubular or tubular fibrosis 5) Normal の5つに分類して示したものである。

i) 精細管 固有膜は10羽に於ては殆ど肥厚を認めないか、仮令認めても極く軽度であるが、他の半数13羽では明らかに肥厚し、そのうち7羽では波濤状を示した。精細管内径は正常10, 稍く狭小3, 狭小10羽で半数に於て狭小を示し、この傾向は発症初期を除く全期間を通じて見られた。造精機能の上から見ると全く障害の認められなかつたものは僅か3羽で、他の全例に於て軽重の差はあるが認められた。これを糖尿病の持続期間に従つて見ると発症後第1週の4羽中2羽は略々正常で各段階の細胞がよく排列しているが(図19)、2羽No. 6, 11では一部に上皮細胞の脱落が目立つている(図20)。2週2羽で

図11 (No. 11) 球状層から束状層にかけて明暗調両細胞が出現するが排列に乱れはない. H.E. (× 200)

図12 (No. 48) 球状層と束状層との境界は乱れジグザグ状になっている. 束状外層には著明な充血が見られる H.E. (× 200)

図13 (No. 35) 束状層における著明な充血. H.E. (× 200)

図14 (No. 48) 束状層に見られる著明な小空胞 H.E. (× 200)

図15 (No. 40) 束状層における巨大細胞の出現. H.E. (× 400)

図16 (No. 49) 束状層に見られた皮質結節、又巨細胞の出現も見られる. H.E. (× 200)

図17 (No. 38) 束状内層に於ける巣状泡沫細胞群. H.E. ($\times 200$)

図18 (No. 3) 皮質と髓質とが入り乱れ, 互いに錯走する. H.E. ($\times 200$)

図19 (No. 5) 精細管上皮層は各期の發育状態を示し殆ど病的所見を認めない. H.E. ($\times 400$)

図20 (No. 12) 精細管上皮層の發育程度は比較的良好であるが一部に精上皮細胞の小脱落を見る. H.E. ($\times 400$)

図21 (No. 4) 一部に精細管上皮の脱落があり，分葉間には浮腫が強い．H.E. ($\times 200$)

図22 (No. 35) 精細管上皮の肥厚と脱落．H.E. ($\times 200$)

図23 (No. 30) 精細管腔は狭小となり，部分的に高度の精細胞消失あり．その部のセルトリ細胞は肥大す．H.E. ($\times 200$)

図24 (No. 49) 精祖細胞と精母細胞の増生をみ，間質浮腫を伴なう．H.E. ($\times 200$)

図25 (No. 22) 精細管内に精細胞を殆ど認めず，内壁にセルトリ細胞が配列しているのみで内腔は網状を呈し，荒廃が強い．H.E. ($\times 400$)

図26 (No. 30) 精細管内の細胞配列は粗となり、又巨細胞の出現が見られる。H.E. ($\times 400$)

図27 (No. 20) 精細管の荒廃強く、又、石灰化像が見られる。H.E. ($\times 200$)

図28 (No. 160) 間質の増生と精細管の著るしい荒廃が見られる。H.E. ($\times 200$)

図29 (No. 40) 精細管内腔は網状となり荒廃が著明。又、間質の増殖があり、この部には脂肪沈着が強い、Sudan III. ($\times 400$)

図30 (No. 49) 間質の充血と分葉間浮腫が見られる。精細管内には巨細胞が散見され、一部には石灰化像が認められる。H.E. ($\times 200$)

表30 睾丸の組織学的所見

ウサギ		精細管							間質				精子形成障碍		組織学的造精態度				
区分	結尿(週)の期	番号	白膜肥厚		管径	セルトリ細胞	精祖細胞	精母細胞	精娘細胞	精子	巨細胞	間質の広狭	ライディヒ細胞	游走細胞		結合細胞	血管壁肥厚		
A	1	5	+	+	正	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Normal
		6	+	+	正	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		11	—	—	正	+	+	+	+	+	+	—	狭	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		12	—	—	正	+	+	+	+	+	+	—	狭	+	+	+	+	—	Normal
B	2	28	+	+	正	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		30	+	+	稍小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Hypospermatogenesis
C	3	40	+	+	小	+	+	+	+	+	+	稍広	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		50	+	+	正	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
D	5	48	+	+	小	+	+	+	+	+	+	稍広	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		49	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	広	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
		163	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	広	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
		4	+	+	正	+	+	+	+	+	+	+	広	+	+	+	+	+	Hypospermatogenesis
E	6	8	+	+	小	+	+	+	+	+	+	広	+	+	+	+	+	—	Spermatogenetic arrest
		35	+	+	正	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Hypospermatogenesis
		22	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
F	7	32	+	+	小	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Spermatogenetic arrest
		38	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Hypospermatogenesis
G	8	3	+	+	正	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		19	+	+	稍小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
		20	+	+	稍小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
H	10	37	+	+	正	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	—	Hypospermatogenesis
		160	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	広	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
		161	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest
		161	+	+	小	+	+	+	+	+	+	+	狭	+	+	+	+	+	Spermatogenetic arrest

は稍々造精機能の低下を示すが、尚精子はよく認められる。3週No. 40では精娘細胞で発育が停止し、精子を認めない。この傾向は発症後5週で最も強く現われ、3羽何れも部分によっては精母細胞迄発育しているところもあるが、多くの部分では高度の障害を蒙り精祖細胞が残存しているにすぎない。6週以後10週迄は12羽のうち精母細胞までで発育の停止しているものが2羽 (No. 8, 160), 精娘細胞まで発育し、精子を認め得ないものが4羽 (No. 22, 32, 20, 161) となっており、残りの6羽には精子を認め得た。即ち、5週以後は多くの場合精細管の強い荒廃が見られる (図21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30)。又、16羽に於ては巨細胞の出現散在がみられ (図26) 石灰化像を伴っているものがあつた (図27)。

ii) 間質 間質は発症後5, 6週に於て広くなるが、その他のウサギに於ては全例共に正常であつた。又、Leydig細胞も略々正常であつた。

c. その他臓器の組織学的所見

副睾丸では全例共に腺管上皮に変化を認めなかつた。管腔内には精子の認められないものが4羽で、精娘細胞様細胞を認めたものは13羽であつた。

精囊腺、前立腺には軽度の充血を伴うことが多いが特記すべき変化は認められなかつた。又、その他の臓器にも同様に特変はなかつた。

III. 総括並びに考按

1943年 Dunn等³³⁾及び Bailey & Bailey³⁴⁾がそれぞれ別に alloxan の適当量を動物に注射することにより腎障害を伴わないでランゲルハンス島β細胞を特異選択的に障害し、定型的な永続的糖尿病の発症に成功して以来、糖尿病の研究は急速に進捗し、各方面からの業績は枚挙にいとまがない。alloxan 糖尿病の際の血糖は第1期過血糖、第2期低血糖、第3期永続的過血糖の各時期を示し、その由来については第1期は副腎と関係しアドレナリン分泌による肝糖原の分解、或いはインシュリン作用の停止、或いは肝への直接作用による等の解釈がなされ、第2期はβ細胞の刺激過程でインシュリンを一挙に流血中に放出するため低血糖を来すとか、或いは脾と無関係に肝に於ける糖生成の障害或いは副腎皮質と関係するという考えがあるが、第3期永続的過血糖はβ細胞壊死に伴うインシュリン分泌不能に基くという点で諸家の見解は一致している。しかし、何故にかくも撰択的にβ細胞を侵すかについては現在迄のところLazarow³⁵⁾の Glutathione 説 (1947) と、岡本³⁶⁾の亜鉛説 (1952)

とがある。即ち Lazarow の説によれば alloxan を投与すると直後体内の還元 Glutathione が強度の減少を示し、予め大量の Glutathione を投与すると alloxan 糖尿病の発症が防止される。更に、β細胞の Glutathione は他の細胞に比較して少ないであろうと考えられる。それ故に alloxan を投与して体内の Glutathione の減少をみるさいにはまずβ細胞で Glutathione が消失する。それで alloxan は直接β細胞を侵し致死させる。尚、更にラズ氏は血行に富む故血中の alloxan の作用を受け易いとし、Glutathione 等の減少説を唱えている。しかし、その後に至つて岡本は本症の発症機転に対して、以上の Razarow の考えの根本をなすβ細胞の Glutathione 含量が他の細胞より少ないという点が実証されていないことを指摘し、更に、同氏の発見した顕微化学的亜鉛証明法を用いた実験によれば、β細胞には亜鉛反応を示す物質のあることから alloxan は亜鉛との親和力が強く、且つ、毒物として働くので Dithizone, Oxine も同様、実験的糖尿病を惹起し得る、との結論に達した。この事実より氏の亜鉛説を主張するところとなつたがまことに妥当な所説と思われる。

しかし、以上述べた両者の説の可否は別として、ヒトの糖尿病が遺伝的傾向のきわめて強い疾患で永続的な糖尿を伴う高血糖、多尿及び脱水を主要症状とし、二次的には脂肪代謝及び蛋白代謝の障害を惹起して体力の消耗、Ketosis、昏睡あるいは血管の変性的変化を起して死の転帰をとるものとされる。このように複雑なヒトの糖尿病の発症機転を明らかにすることは極めて困難で、現在尚多くの議論を残し、又、阿部³⁷⁾が「糖尿病の発症機転に関しては従来の単一な化学物質の投与によつて惹起された実験的糖尿病の発症から類推することは当を得ていない」といつた如き警告を発しているように、批判的学者も一部に見られる。何れにせよ、これらの障害の一次的なものは脾臓ランゲルハンス島β細胞から分泌されるインシュリンの絶対的、あるいは相対的不足によつて招来されるものと考えられているが、このことと alloxan 糖尿病における第3期、即ち、永続的過血糖との成因並びに病態とが比較的良好に一致していることは諸家の研究によつて明らかである。

岡本³⁶⁾によれば alloxan はウサギに対して年中強力な発症力を有しその発症力は約 200mg/kgで、且つ、1回の注射で充分であるという。又、低血糖が注射後6時間前後に現われるが、これはランゲルハンス島β細胞の病変即ちピクノーゼ、脱顆粒続いて壊死、さらにこれが

吸収、排除される順序とよく一致していることを見ている。私は本研究実施に際して alloxan 糖尿病ウサギを用いたことは以上の見解に基づいてのことであり、その実験成績について論ずることは大いに意義深いことと考えられ、将た又、今後の研究にも示唆を与えるものと信ずるところである。私の実験成績の詳細は前項の如くであるが、以下これについて少しく述べて見たい。

1) alloxan 糖尿病動物の臓器重量について測定した実験は文献上見られない。福留³⁹⁾ (1957) は糖尿病の遺伝的研究の立場に立脚して 4 代または 5 代 alloxan 糖尿病両親から生まれた自然発症性糖尿病ウサギについてその臓器重量を測定し、絶対重量では副腎、甲状腺、下垂体、睪丸が糖尿病発症例殊に重症長期生存例に於て大で、比体重では糖尿病発症例の副腎、甲状腺が大であったとしているが、私の研究に於ける測定成績では下垂体、副腎共に殆ど変化が認められず、睪丸重量では著明な減少が見られた。又、副睪丸については睪丸同様に重量の減少が認められたが、爾余の精囊腺、前立腺は稍々低値を示すのみであった。そしてこれら臓器のうち特に睪丸重量の減少は後に述べるごとく病理組織学的所見とよく一致していることは興味ある事実である。

2) 下垂体 gonadotrophin 量と睪丸の造精態度とを述べる前に、先づ造精機能と内分泌機序について見ると、睪丸は男性機能の中心をなし精子をつくる精細管と、男性ホルモンを分泌する間細胞の 2 要素からなり、それぞれ下垂体の gonadotrophin 即ち follicle stimulating hormone (F.S.H.), luteinizing hormone (L.H. = I.C.S.H. interstitial cell stimulating hormone) の作用下にその機能を営んでいる。一般に上位内分泌中枢である下垂体と末梢内分泌腺との関係は下垂体からの tropic hormone による促進という一方的な関係にあるものではなく、必ず末梢から分泌されたホルモンは逆に上位の間脳・下垂体系に作用し、その tropic hormone 分泌を抑制或は調節している。睪丸の場合 Sertoli 細胞から分泌された estrone がこの役割を演じていると考えられているが、斯くて間脳、下垂体、睪丸は 1 つのサークルをなし、互に刺激、或いは互に抑制し合つて円滑にその機能を遂行しているわけである。ひるがえつて、私の実験成績を総括的に述べるならば次のようになる。先づ、下垂体の重量については前述の如く特別な変化は見られず、また、糖尿病の持続期間を追つての推移的变化にも一定の傾向を認めないが、gonadotrophic potency (G.P.) について見ると全例共に抑制が認められる。更

に、各期間毎にその G.P. を測定した結果は発症の第 5 週前後に著明な抑制が認められ、以後漸次恢復の徴を見せるが、10 週をピークとして以後は長期に互に再び抑制された状態の続くことが判明した。このことは前述した睪丸の重量と比較して見ると矢張り全例共に重量の減少が認められ、糖尿病の持続期間による推移的变化と比較して見ると全く同様のことが言える。即ち、5 週前後に最も減少し、その後稍々重量の増加を来すが、15 週をピークにそれ以後は長期にわたつて低値を示すようになる。又、以上の事柄を睪丸の組織像特に造精態度について見ると全くよく一致している。即ち、発症の極く初期では精細管、間質共に略々正常像を示し、精子の形成障害は全く認められないか、仮令あつても極く微々たるものであるが、第 2、3 週になると精子の形成障害が僅か乍ら現われ始め、そして、第 5 週に至ると精細管の荒廃が目立ち、精祖細胞より精母細胞への変化像も低調となり、精子の全く認められないものもある。又、此の時期の間質は広くなり、精細管の管腔は狭小となり精子形成障害は最も著明となつてくる。しかし、それ以後の長期例では次第と精細管の荒廃は修復され、間質も狭小となつてくるようになる。即ち、以上の事実より次のように推論できる。alloxan 糖尿病では下垂体 G.P. は著明に抑制され、特に第 5 週以後に強い。一方睪丸精細管の荒廃はそれと同時に、或いは稍々遅れて発現する。又、間質の組織学的変化は精細管の変化程強くなく、比較的よく保たれているところから下垂体より分泌される gonadotrophin の F.S.H. と L.H. (I.C.S.H.) との間には量的乃至質的不均衡がある如く推察される。尚、長期観察例の睪丸では精細管の荒廃が恢復してくることは注目値する。これは一見矛盾しているようではあるが Sertoli 細胞自体の馴化による直接作用によるものと考えた方が解釈に容易である。

3) Vit. C に関する内分泌学的考察は既に Dicis (1942)³⁹⁾ によつて試みられているが、その中で氏は Vit. C を下垂体前葉ホルモンの属する向性腺ホルモンと共に用うればそのホルモン作用を強化し、性器の發育を促進すると述べている。本邦に於て赤須 (1955)⁴⁰⁾ は estrogen は Vit. C 代謝と密接な関係にある副腎皮質機能を賦活し、androgen は萎縮せしめるとしている。樋口 (1959)⁴¹⁾ は老年者の Vit. C 代謝と性腺刺激ホルモンとの関係を見るために血液 Vit. C の測定及び Vit. C 飽和試験を施行して、老年者は潜在性の Vit. C 欠乏状態にあることを確認し、此の原因としては老年者では性腺機能減

退に因り下垂体前葉の性腺刺激ホルモンの分泌増加を生じ、夫れが副腎皮質に作用して恐らくは Adrenal androgen 産生を促進し、Vit. C 需要の増加を来す為めと推論している。このように Vit. C と副腎皮質及び性ホルモンとの関連について 2, 3 考察が加えられているが、これらの関係については未だ明白にはなされていない。

私はこの関係について更に追求するために副腎それ自体に含まれる Vit. C 濃度を測定したのであるが、その実験成績はすでに述べた如く何れも低値を示し、中でも発症初期と 15 週以後の長期例に於て著しかった。しかし、5 週から 15 週までの Vit. C 濃度は正常値に略々近くなっているが、このことは下垂体の gonadotrophic bioassay と消長を共にしており非常に興味深い。これについて少しく述べるならば次のようになる。即ち、糖尿病発症の 5 週から 15 週にかけての下垂体 gonadotrophic potency は増強し、同時に副腎 Vit. C 濃度は正常に近い高濃度を示す。しかし、この時期の睪丸組織像を見ると 5 週から精細管の荒廃が目立つて来、10 週以後は逆に回復の像を示してくる。この事実は前述の如く下垂体 Gonadotrophin の分泌不足はあるが、その F.S.H. と L.H. (I.C.S.H.) との unbalance により睪丸間質は精細管に較べ比較的良好に温存され、従つて testosterone の分泌も相当量ある筈である。斯くて、これが精細管に作用し、末梢性ホルモンの一つである Sertoli 細胞からの estrone は上位の間脳・下垂体系に作用する。その結果下垂体のホルモン分泌は亢進して下位の内分泌腺である副腎皮質にも同時に作用するが、この時副腎は下垂体・睪丸のサークルに介在して Vit. C の需要増加を来す。そのためにこの時期の副腎実質には Vit. C 濃度の増加が現はれるものであらうと推論される。

4) 島性糖尿病の血清 cholesterol (「コ」) は高値を示すものが多く、これは糖代謝と必ずしも平行しないとするもの⁽⁴²⁾もあるが、血糖値の上昇と平行するというもの⁽⁴³⁾が多い。一方、津田 (1960)⁽⁴⁴⁾ は糖尿病、甲状腺機能低下症に高「コ」血症が、逆に甲状腺機能亢進症に低「コ」血症を認め、野田 (1961)⁽⁴⁵⁾ は原発性性腺機能低下症の 2 例について血清「コ」値を測定し、1 例は正常値を示したが他の 1 例は低値を示したことを報告している。これらはいずれも内分泌機能と「コ」との関連の密接さを示唆し、steroid hormone の発見以来副腎皮質の病態生理が進展するにつれて副腎皮質と「コ」との

関係もまた注目されるようになって来ている。

志田はその著書⁽⁴⁶⁾の中で「コ」より各種 steroid hormone が合成される事実から testosterone の母体についてもまた「コ」に求めて居り、更にその合成操作機序で副腎の機能についてはそれが性ホルモンの 1 つの供給源として相当の役割を果たしていることは勿論のこと、種々の steroid 化合物の代謝の場となつているということを強調している。しかし、副腎機能と「コ」との本態的関連についてはなお不充分の点が極めて多いのが現状である。

現在迄に副腎「コ」量を測定した実験報告は多数見られ、これを副腎及びその他の内分泌機能と結びつけての研究には手島⁽⁴⁷⁾、森⁽⁴⁸⁾、古林⁽⁴⁹⁾の論文があるが、その中古林は alloxan 糖尿病ウサギを用いて、その副腎「コ」値は初期高血糖期及び低血糖期には減少を認めている。

私の実験成績では発症後 5 週迄はその濃度は著明に増量し、5 週以後は正常値よりも稍々増量している。このことは睪丸間質に於ける男性ホルモン即ち、testosterone の生成過程に於て副腎の機能は略々正常に作用しているにも拘はらず、前項に於て推論した如き下垂体 gonadotrophin の F.S.H. と L.H. (I.C.S.H.) との間に unbalance があることを裏付ける証拠となる。

5) 精液果糖が睪丸および副性器の健全により支配されることは Mann⁽⁵⁰⁾、志田⁽⁴⁶⁾等の記載するところであり、また血糖が精液果糖量と密接に関係し、それらが互いに増減の消長を共にすることも証明されている⁽⁵⁰⁾。他方、副性器並びに精漿中に於ける果糖の生物学的意義に関しては一応現在迄のところ精子に運動エネルギーを与えるものと言はれている。射精後時間が経過し、不活潑となつた精子に新しく前立腺、精囊腺の分泌液を添加すると再び運動が活潑化すること、また、活潑な運動性を有する場合には精液内の果糖量が時間に比例して減少するが、運動性のない場合には減少しない事実は此の間の事情を明らかに説明している⁽⁵¹⁾。

雀部⁽⁵²⁾によればマウスの睪丸部に X 線を照射した際に X 線照射量により精囊腺重量は殆んど変化を見ず、果糖濃度は一般に低値を示すが一定の傾向はなく、7 日後には正常値に戻る傾向を示したという。尚、血糖値は 3 日後にやゝ低値を示すのみで X 線による影響を殆ど認めなかつたとしている。

こゝに於て私は alloxan 糖尿病の際の精囊腺果糖濃度

が如何に変化するかを実験的に証明し、併せてこのときの精囊腺内精子の変化について比較検討をおこなった。その成績については既に記載したとおりであるが、これを糖尿病の持続期間について見ると発症後5週から10週にかけての果糖濃度は高値を示すが、以後は正常値より稍く低値となつてゐる。一方、精囊腺内の精子について見ると5週では殆ど精子を認め得ないが10週以後になると漸次その総数の増加と運動性の活潑化を認め得るようになるが、此の関係については次の如く考えたい。発症後5週迄の初期には睾丸の機能が低下の途上にあり、早くも精子の消失を見る。従つて、精囊腺果糖の消費が此の時期にはないために高濃度を維持するが、10週以後になると睾丸の機能も比較的恢復し、また精囊腺内にも精子を認めるようになり、従つて精囊腺果糖が利用されるために低値を示すようになるのであらうと考えられる。

IV 結 語

泌尿器科領域に於て糖尿病が下垂体・副腎系及び雄性性腺、附属性腺に及ぼす影響を実験的に研究した結果は次のようである。即ち、alloxan 糖尿病ウサギでは

1. 各種臓器の重量測定では睾丸重量の減少と、副腎重量の増加とが特徴的である。

2. 下垂体 gonadotropic potency は著明に低下し、しかも F.S.H. と L.H. (I.C.S.H.) とが不均衡になる。

3. 副腎 cholesterol は初期に上昇し、後下降する。

4. 副腎 Vit. C は副腎重量及び睾丸重量と消長を共にする。

5. 睾丸では精細管の荒廃が強いが、精細管内に精子を認めるものは意外に多い。又、間質の病変は全期間を通じて極く軽微である。副腎には充血が目立つが、しかし、副腎の機能亢進を証明する所見はない。

6. 副睾丸、精囊腺、前立線における各実験成績では特徴的な変化は認められない。

稿を終るに臨み御指導御校閲を賜つた恩師石津俊教授に衷心より感謝を捧げると共に、種々御指導助力をいただいた古川元明講師はじめ教室員諸兄、ならびに御援助をいただいた帝国臓器製薬生物試験研究室中野渡亀夫博士及び同研究室の各位に心から感謝の意を表します。

(本論文の要旨は第49, 50, 51回日本泌尿器科学会総会で発表した)

文 献

- 1) 山家：京都府医大誌, 21, 2, 昭12.
- 2) 茶谷他：十全会誌, 41, 2208, 昭15.
- 3) 元村：千葉医学会雑誌16巻下, 第2部108, 昭13.

- 4) 横尾他：日内分泌誌, 34, 457, 昭33.
- 5) Rubin, A.: Am. J. Obst. & Gynec. 76, 25, 1958.
- 6) 高井他：日泌尿会誌, 48, 190, 1957.
- 7) 大原他：臨床と研究, 35, 1236, 昭33.
- 8) 児玉：内科の領域, 6, 571, 昭33.
- 9) 岩城他：北野病院紀要, 3, 125, 昭33.
- 10) 角本他：日内分泌誌, 33, 917, 昭33.
- 11) Houssay, B.A.: Endocrinology, 25, 158, 1944.
- 12) Küstner, H.: Arch. Gynäk. 117, 158, 1922.
- 13) 岡本：日病会誌, 41, 27, 昭27.
- 14) 古武：医学のあゆみ, 13, 44, 昭27.
- 15) Bailey, C.C. et al.: J.A.M.A. 122, 1165, 1943.
- 16) 高木他：ホルモンと臨床, 6, 1138, 昭33.
- 17) Bradbury, J.J. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 71, 228, 1947.
- 18) 松島：ホルモンと臨床, 10, 169, 1962.
- 19) Levin, L. et al.: Endocrinology 21, 619, 1937.
- 20) Klinefelter, H.F. et al.: J. Clin. Endocrinol. 3, 529, 1943.
- 21) Roe, J.H. et al.: J. Biol. Chem. 174, 201, 1948.
- 22) 高橋他：ビタミン, 7, 1017, 1954.
- 23) Bloor, W.R. et al.: J. Biol. Chem. 52, 191, 1922.
- 24) Sperry, W.M. et al.: J. Biol. Chem. 187, 97, 1950.
- 25) Zak, B. et al.: A.J. Clin. Path. 25, 1307, 1954.
- 26) Zak, B.: Am. J. Clin. Path. 27, 583, 1957.
- 27) Henly, A.: Analyst. 82, 286, 1957.
- 28) Roe, J.H.: J. Biol. Chem. 107, 15, 1934.
- 29) Roe, J.H.: J. Biol. Chem. 178, 839, 1949.
- 30) Stewart, C.P. et al.: Quart. J. Med. 7, 229, 1938.
- 31) Rolf, D. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 72, 351, 1949.
- 32) Ihl, A.: Chem. Ztg. 9, 451, 1885.
- 33) Dunn et al.: Lancet 1, 484, 1943.
- 34) Bailey, C.C. et al.: J.A.M.A. 122, 1165, 1943.
- 35) Lazarow, A.: Proceedings of the Society for exp. Biology and Med. 66, 47, 1947.
- 36) 岡本：日病会誌, 41, 27, 1952.
- 37) 阿部他：ホルモンと臨床, 9, 15, 昭36.
- 38) 福留：東北医誌, 55, 1, 1957.
- 39) Dicis, A.V.: Endocrinology 30, 263, 1942.
- 40) 赤須：医学のあゆみ, 別集5, 141, 1955.
- 41) 樋口：米子医学誌, 10, 791, 1959.
- 42) 丸山：日内分泌会誌, 36, 499, 1960.

- 43) Hirsch, E.F. et al.: Arch. Int. Med. 91, 106, 1953.
- 44) 津田：日内分泌会誌, 36, 71, 1960.
- 45) 野田：岐阜医紀, 9, 642, 1961.
- 46) 志田：男性ホルモンと臨床（医歯薬出版）1953.
- 47) 手島：日産婦会誌, 6, 1181, 1954.
- 48) 森：生化学, 26, 252, 1954.
- 49) 古林：日内分泌誌, 31, 106, 1955.
- 50) T. Mann：精液の生化学（三共出版）1956.
- 51) 武田：お茶の水医誌, 7, 1815, 1959.
- 52) 雀部：日泌尿会誌, 50, 394, 1959.
- (昭和39年11月5日受付, 特別掲載)
-